F A C U L T E de M E D E C I N E de P A R I S

Année 1962

470

o • o

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

M E A Colette

Née le 20 février 1934 à Bisseuil (Marne)

• • o

Présentée et soutenue publiquement le

o o • o •

INTERET ET ETUDE DES EFFETS GALACTOGENES D'UN EXTRAIT VEGETAL DE SEMENCES DE BROSIMUM ALICASTRUM

o o o

Président : Monsieur le Professeur MERGER

o o

P A R I S 1 9 6 2

F A C U L T E de M E D E C I N E de P A R I S

Année 1962

o o o

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

M E A Colette

Née le 20 février 1934 à Bisseuil (Marne)

o o o

Présentée et soutenue publiquement le

o o o o o

INTERET ET ETUDE DES EFFETS GALACTOGENES D'UN EXTRAIT VEGETAL DE SEMENCES DE BROSIMUM ALICASTRUM

o o o

Président : Monsieur le Professeur MERGER

o o

P A R I S 1 9 6 2

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.) MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.) MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

Doyen ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er Assesseur Jean VERNE
2ème " " Gaston CORDIER

. . .

I - PROFESSEURS

1) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a - Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.F.) (SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (bacté iologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)

...

Pharmacologie ..... CHEYMOL (J.)
Physiologie ..... (BINET (L.)
(BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F.)
Physique médicale ..... (DOGNON (A.)
(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M.)

b - Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale ..... (DESGREZ (P.)
(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F.)
Embryologie ..... TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS (M.)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G.)
Pharmacologie ..... LEVY (Mlle J.)
Physiologie ..... PARROT (J.)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L.)

2) CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a - Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)...		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	(Cochin	LEGER (L.)
	(Hôtel-Dieu..	PATEL (J.)
	(Pitié	CORDIER (G.)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière	SICARD (A.)
	(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Mal.)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ...		GAUDARD d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)

...

Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades) ..... LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca) ..... FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) ..... DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) ..... CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) ..... HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) MARCHAL (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) ..... CASTAIGNE (P.)

Cliniques médicales
(Boucicaut ..... LENEGRE (J.)
(Broussais ..... SOULIE (P.)
(Cochin ..... JUSTIN-BESANÇON (L.)
(Cochin ..... BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu ..... BARIETY (M.)
(Lariboisière ..... SEZE (S. de)
(Pitié ..... DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine ..... KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat).. DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) ..... GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..... DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) .... DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) .... GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales
(Baudelocque ... LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes) MERGER (R.

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) .. RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..... MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..... MICHAUX (L.)

...

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b - Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H.) (LHERMITTE (F.) (PEQUIGNOT (H.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES, AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C.) (COUINAUD (C.) (GILLOT (C.) (OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS (pr. s. ch. (Mlle P.) (ABELANET (R.) (BUSSER (F.) (CHOMETTE (G.) (GOUYGOU (Ch.) m.conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L.) (PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURC'H (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.) (LE MINOR (L.) (TOURNIER (P.)

...

Biochimie médicale	(BAULIEU Et. m. conf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.) (DREYFUS (J.Cl.) (GONNARD (P.) (KRUH (J.) (JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	(BOIRON (M.) (DENOIX (P.) (MATHE (G.) (SELIGMANN (M.)
Dermato-syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.) pr. s. ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANÇON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.) pr. s. ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)
Médecine légale	(DEROBERT (L.) pr. s. ch. (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)

...

Obstétrique	(GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.) (MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P.) (DUBOIS (A.) (SARAUX (H.)
Orthopédie	(JUDET (R.) (MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.)
Parasitologie	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	(BARCAT (J.) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.) (GAUDART d'ALLAINES (Cl.de) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LEVEQUE (B.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)

...

Pathologie expérimentale	(BENHAMOU (J.P.) (BERTHAUX (P.) (BOIVIN (P.) (CROSNIER (J.) (HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHET (G.)
Pathologie médicale	(AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.) (BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.) (COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (ETIENNE (J.P.) (FREZAL (J.) (FRITEL (D.) (HENNEQUET (A.) (HIMBERT (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHE (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C) (MOREAU (L.) (NICK (J.) (ROYER (P.) (TOURNEUR (R.) (WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-puériculture	(JOSEPH (R.) (LAFOURCADE (J.) (LEPERCK (G.) (MANDE (R.) (MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (ROSSIER (A.) (VIALATTE (J.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)

...

Physiologie	(BARRES (G.) (DEJOURS (P.) (DURAND (J.) (GIRARD m. conf. (HUGELIN (A.) (SCHERRER (J.)
Physique médicale	(CHANTEUR (J.) (GOUGEROT (L.) m. conf. pr. s. ch. (GREMY (F.) (MILHAUD (G.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.-Cl.) (TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B.) (MEYER (A.) (RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	(DENIKER (P.) (DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.) (LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.) m.c.agr. (GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (LAMOTTE (M.) (MARCHE (J.)
Urologie	(AUVERT (J.) (MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P.) (AMFLINE (A.) pr. s. ch. (VERNE (J.M.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)

...

Clinique ophtalmologique ..... (DESVIGNES (P.)
(OFFRET (G.)

Clinique oto-rhino-laryngologique .... MADURO (R.)

Clinique pédiatrique et puériculture.. LAPLANE (R.)

Clinique psychiatrique ..... BARUK (H.)

Clinique urologique ..... KUSS (R.)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

(..... BOLTANSKI (E.)
(..... LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ... M. LENA (J.)

Secrétaire principal ..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en chef de la bibliothèque ..)
Conservateur du musée d'histoire de la) M. le Docteur HAHN
Médecine .....) (A.)

Conservateur ..... Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires ..... (Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
(Mlles LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

. . . .

à Monsieur le Professeur M E R G E R

. . . . . .

en remerciement du grand honneur
qu'il m'a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.

à Monsieur le Professeur CHAPPAZ

. . . . . .

qui m'a inspiré ce travail, m'a
fait bénéficier de sa haute expérience,

et en témoignage de gratitude pour
l'enseignement qu'il m'a dispensé
durant mes étude médicales.

à Monsieur le Docteur BERTRAND

en remerciement de sa généreuse collaboration.

à mes chers Parents,

à qui je dois tout.

Qu'ils trouvent ici l'expression
de ma très profonde reconnaissance.

à Monsieur Jean MALASSAGNE.

INTERET ET ETUDE DES EFFETS GALACTOGENES

D'UN EXTRAIT VEGETAL DE SEMENCE DE

B R O S I M U M A L I C A S T R U M

I N T R O D U C T I O N

La montée laiteuse s'effectuant dans les quelques jours qui suivent l'accouchement n'est pas toujours satisfaisante :

- ou bien cette montée laiteuse est d'emblée déficiente,
- ou bien elle se tarit spontanément et plus ou moins rapidement dans les quelques jours ou quelques semaines qui suivent l'accouchement.

De nombreux produits médicamenteux ont été proposés afin d'obtenir la quantité de lait maternel nécessaire à l'alimentation du nouveau-né. En fait, aucun de ces produits ne s'est montré très efficace.

Nous nous proposons d'étudier un des derniers produits venant de faire son apparition et dont l'action nous semble particulièrement intéressante.

Il est utilisable par voie buccale. Il s'agit d'un produit végétal extrait des graines d'un arbre mexicain, le brosimum alicastrum.

Nous ferons un rappel histologique et physiologique du mécanisme de l'allaitement.

Nous envisagerons l'intérêt de l'allaitement maternel pour le nourrisson et pour la mère, la non toxicité et le mécanisme d'action de ce produit seront prouvés par de nombreuses expériences.

Enfin, le produit sera expérimenté chez l'animal et chez l'être humain.

...

HISTO-PHYSIOLOGIE DE LA GLANDE MAMMAIRE

Au cours de la gestation, la glande mammaire se développe en deux phases :

. au cours des trois premiers mois de la grossesse, augmentation du volume des seins, hypervascularisation, mise en tension des téguments, saillie du mamelon, pigmentation de l'aréole, développement des tubercules de Montgommery;

. du quatrième au cinquième mois, apparition d'une sécrétion colostrogène.

Après l'accouchement, la sécrétion de colostrum augmente, puis , deux à trois jours après la naissance de l'enfant, se manifeste la montée laiteuse : les seins sont tendus, les veines sous-cutanées sont apparentes et le lait succède au colostrum.

Physiologiquement, cette sécrétion persiste tant que le nouveau-né tète régulièrement. Cette sécrétion possède le caractère curieux d'être sensiblement proportionnelle à la demande, de telle sorte que l'allaitement de deux jumeaux est possible.

Par contre, quand la glande cesse d'être sollicitée, elle réduit rapidement son activité fonctionnelle et reprend les caractères qui étaient les siens avant la gestation.

...

A) HISTOLOGIE

Nous étudierons :

I - La glande adulte au repos en dehors de l'état gravido-puerpéral

La mamelle est une glande en grappe, de structure acineuse du type alvéolo-tubulaire; chaque acinus comporte une cavité bordée par une double couche cellulaire reposant sur une membrane basale : la couche inter épithéliale est faite de cellules cubiques, la couche externe est composée de cellules myoépithéliales étoilées et contractiles. Un court canal excréteur déverse le contenu folliculaire dans un canal central, le canal galactophore, qui collecte ainsi la sécrétion de plusieurs acinis groupés en lobules. Ces lobules sont séparés par du tissu conjonctif interlobulaire qui forme le tissu du "manteau" appelé à subir de nombreuses modifications au cours de la gestation. On a rapporté encore la présence de cellules interstitielles auxquelles est attribuée une fonction endocrine en relation avec la lactation. Dans la zone aréolaire existe un petit muscle lisse à fibres circulaires et radiées sous-dermique.

Les vaisseaux -les artères proviennent principalement des mammaires interne et externe, les intercostales supérieures envoient des rameaux à la partie profonde de la glande, la quatrième intercostale fournirait une branche au mamelon.

Le réseau veineux se calque sur celui des artères.

...

Nous ne parlerons pas des lymphatiques qui ne jouent aucune rôle dans la lactation.

Les nerfs du tissu noble de la glande mammaire proviennent des perforants des nerfs intercostaux quatrième, cinquième et sixième.

II - La glande mammaire au cours de l'état gravido-puerpéral

Au cours de la grossesse et après l'accouchement, trois étapes du développement histologique et fonctionnel de la glande mammaire se déroulent successivement :

a) - développement gravidique cinétogène pendant les trois premiers mois de la gestation :

On constate un développement considérable des bourgeons épithéliaux qui se transforment en acinis. Les canaux galactophores s'allongent, se ramifient et donnent des canaux excréteurs de deuxième et troisième ordre.

b) - phase de sécrétion colostrogène :

Surtout manifeste au troisième trimestre de la gestation. Il se manifeste alors une réelle activité cellulaire, les cellules cubiques des acinis augmentent de volume, le chondriome devient actif, on voit alors un liquide granuleux contenant des particules graisseuses et des globules de colostrum remplir les canaux galactophores.

...

c) - phase lactogène post-gravidique :

marquée par une hypertrophie considérable des éléments épithéliaux, une disparition presque complète du tissu conjonctif interstitiel et une congestion interne des cellules épithéliales qui passent par trois stades,

1 - stade de pré-excrétion - au pôle basal deux noyaux; autour de ces noyaux s'observent l'appareil mito-chondrial des chondriocontes et des graines de sécrétion. Au pôle apical, protoplasma bourré de granulations graisseuses et de débris nucléaires.

2 - stade d'excrétion - du type holomérovine; elle se fait par décapitation de la cellule dans sa partie apicale qui contient alors en plus des granulations graisseuses un des deux noyaux qui se trouvaient près de la basale au stade pré-excrétoire (la portion basale reste la même qu'au stade pré-excrétoire).

3 - stade de réparation - le noyau restant (basal) se divise en deux, le protoplasme augmente, la cellule se reconstitue; le cycle évolutif de la cellule est terminé.

B) PHYSIOLOGIE

Nous n'étudierons que le phénomène de la sécrétion lactée.

Stricker et Gructer en 1928 au Laboratoire de Bonin provoquent la lactation chez des lapines soumises au coït infécond, grâce à un extrait pituitaire.

...

En 1932, Bates et Dylashorn isolent le principe lactogène de l'hypophyse et lui donnent le nom de prolactine.

Si l'hypophyse tient le rôle principal dans la montée laiteuse, d'autres facteurs jouent un certain rôle. Nous allons étudier les différents rôles.

1) - Rôle de la succion des mamelons.

Si la succion du mamelon n'est pas capable de déterminer l'instauration de la sécrétion lactée au niveau des glandes non préparées à la lactation, on sait cependant qu'elle contribue au maintien et à l'abondance de la sécrétion lactée. Citons les expériences qui éclairent ce mécanisme :

a - Collip et Thompson en ligaturant les canaux galactophores n'arrêtent pas l'activité de la mamelle si les petits continuent à téter;

b - L'ablation des mamelons supprimant toute possibilité de téter arrête l'activité mammaire;

c - Ingel et Brecht, opérant des sections de moëlle chez des rates lactantes, montrent que la succion exercée sur des mamelons insensibles entraîne l'arrêt complet de la lactation. On peut conclure en disant que l'efficacité de la succion des mamelons résulte de la transmission à l'hypophyse d'une excitation à point de départ périphérique, transmise par voie nerveuse;

...

2) - Rôle du système nerveux.

Au siècle dernier il fut admis que la sécrétion lactée s'opérait par le mécanisme d'un réflexe nerveux à point de départ utérin. On invoquait alors :

a - des arguments cliniques. Tranchées utérines des multipries provoquées par la mise au sein des nouveaux-nés;

b - des arguments expérimentaux. Filets nerveux isolés dans le nerf spermatique de la chèvre et jouant un rôle dans la sécrétion lactée.

Une expérience plus précise n'a pas confirmé cette théorie. ECKARD a, chez la chèvre en période de lactation, réséqué le nerf spermatique sans que la production de lait s'en trouve modifiée. REINE a réalisé une énervation complète des glandes mammaires sans effet sur la sécrétion.

Cependant, SELYE, COLLIP et THOMPSON inhibent la sécrétion lactée en remplissant l'utérus avec une masse de paraffine. On doit admettre alors qu'il existe un réflexe neuro-hormonal à point de départ utérin. La vacuité utérine détermine une excitation transmise au lobe antérieur de l'hypophyse par voie nerveuse. Et ce lobe répond par une sécrétion d'hormones lactogènes. De plus, la clinique journalière nous montre l'action exercée sur l'activité mammaire par certains facteurs nerveux d'ordre sensoriel ou psychique.

En conclusion, le système nerveux intervient dans la physiologie de la glande dans la mesure où il transmet à l'hypophyse un certain nombre d'incitations qui exercent leur action sur l'activité des cellules à prolactine et entraînent ainsi la sécrétion spécifique d'hormones lactogènes.

...

3) - Rôle des hormones.

On ne revient pas sur le rôle joué par les hormones ovariennes ou placentaires sur le développement de la glande. La question qui se pose est de savoir quels sont les facteurs hormonaux qui déterminent montée laiteuse et sécrétion lactée.

L'expérience fondamentale reste celle de Stricker et Grucker (1928) citée plus haut. Allen et Wiles en 1932 pratiquèrent une hypophysectomie chez la chatte en fin de gestation et supprimèrent ainsi la lactation. Housset réalise la même expérience mais provoque la lactation par l'injection d'antéhypophyse.

La suppression du lobe postérieur de l'hypophyse et la cautérisation du tuber cinereum n'interrompent pas la sécrétion lactée.

Les cellules éosinophiles apparues au cours de la gestation dérivent des cellules chromophobes. Ces cellules se modifient après l'accouchement et cessent d'être colorables par les colorants acides. Le retour à la chromophobie persiste pendant toute la durée de l'allaitement. Ces modifications cytologiques sont les témoins de la sécrétion d'une hormone lactogène spécifique -celle-ci isolée par Schan et Curner et par Bales et Ridel en 1935 porte le nom de prolactine- C'est une substance polypeptidique thermostable. Expérimentalement elle s'est montrée efficace chez les animaux. En clinique humaine, les résultats furent variables. On tend actuellement à admettre qu'elle est analogue ou même identique à l'hormone lutéotrophique sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse au cours de la seconde moitié du cycle menstruel.

...

Si l'activité galactogène du lobe antérieur de l'hypophyse est freinée au cours de la gestation et libérée après l'accouchement, il semble que c'est en définitive la folliculine qui tient sous sa dépendance le cycle hypophysaire lactogène. Ce fait est utilisé en clinique afin de supprimer la montée laiteuse. Il suffit alors d'administrer de la folliculine pendant les quelques jours qui suivent l'accouchement. Donc, la folliculine prépare les modifications hypophysaires pendant la grossesse, mais sa disparition entraîne la montée laiteuse.

En conclusion, la prolactine joue un rôle primordial dans la sécrétion lactée. Elle est activée et entretenue par des réflexes nerveux d'origine mamelonnaire et utérine.

L'intervention d'autres glandes dans le phénomène de la lactation a été discutée.

a) - Thyroïde - Graham en 1934 signale une baisse de la production du lait chez les vaches thyroïdectomisées. On a proposé des injections de thyroxine ou l'absorption de caséines dans le traitement des hypogalacties.

b) - Surrénales - Certains auteurs pensent que la D O C A aurait un effet inhibiteur. Gaunt après ablation des cortico-surrénales observe une baisse de la production du lait.

c) - Ovaires - La prolactine agit en l'absence même des ovaires. L'ovariectomie effectuée sur l' animal allaitant permet une augmentation de la sécrétion lactée. La prolactine intervient dans le fonctionnement ovarien. Il persiste un corps jaune de lactation qui explique l'absence de menstruation chez la femme allaitant.

...

Le phénomène de la montée laiteuse qui permet l'allaitement maternel est donc un phénomène purement physiologique. Toutes les femmes ont une montée laiteuse dans les suites de couches. Celle-ci est parfois "coupée" par des produits médicamenteux et l'enfant est mis à l'allaitement artificiel. Non seulement on stoppe alors un phénomène physiologique qui n'est absolument pas néfaste pour la mère, mis à part quelques cas pathologiques, mais on prive aussi l'enfant d'une alimentation qu'aucune autre jusqu'à nos jours n'a pu remplacer.

INTERET DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

On sait que de multiples facteurs font que certaines femmes n'allaitent pas leur enfant et demandent au médecin qu'on leur "coupe" leur montée laiteuse.

Parmi ces facteurs, il en est qui sont une contre-indication médicale à l'allaitement maternel; ce sont en général des tares maternelles : tuberculose, grosse cardiopathie, etc...

Il existe aussi malheureusement des raisons sociales : reprise du travail par exemple.

Mais, par contre, il existe des agalacties ou plutôt des hypogalacties primaires ou secondaires qui obligent à l'allaitement mixte : sein + lait artificiel.

Ce mode d'allaitement est d'ailleurs vite transformé par la mère en allaitement artificiel. On a toujours tenté d'augmenter les montées laiteuses insuffisantes par des produits médicamenteux inefficaces dans l'ensemble. C'est pourquoi on a le plus souvent recours à l'allaitement artificiel.

...

On nous propose depuis un certain temps des laits artificiels qui, selon les dires des fabricants, remplacent avantageusement l'allaitement maternel, surtout lorsque celui-ci pose des problèmes délicats comme dans les hypogalacties.

Chimiquement, ils sont à peu près l'équivalent du lait maternel, mais on sait que dans ce dernier il existe des diastases nécessaires au nourrisson que les laits industriels ne contiennent pas.

Pour ces raisons et pour d'autres qui sont encore ignorées, on peut affirmer que le meilleur lait industriel ne peut remplacer le plus mauvais des laits de la mère.

Au XIXe Congrès de Gynécologie et d'Obstétrique qui s'est tenu à Nancy du 25 au 31 mai 1961, Monsieur le Professeur Hartmann fit plusieurs communications au sujet de l'étude médico-sociale de l'allaitement maternel et nous avons relevé des statistiques portant sur le pourcentage des enfants décédés au cours de la première année. Il a vérifié l'affirmation de Marfan sur l'augmentation des risques de mort au cours de la première année chez les enfants qui n'ont jamais ou que très peu été nourris au sein. Si cependant la différence n'est pas si nette que celle donnée par Marfan, nous pensons que c'est parce que les laits artificiels sont de meilleure qualité que le lait de vache utilisé au temps de Marfan.

...

Statistiques relevées à la Maternité Pinard de Nancy de 1919 à 1928:

- 1 décès d'enfant nourri au sein pour 2,52 décès d'enfants nourris artificiellement

de 1929 à 1938 :

- 1 décès d'enfant nourri au sein pour 1,71 décès d'enfant nourri artificiellement

de 1939 à 1948 :

- 1 décès d'enfant nourri au sein pour 1,56 décès d'enfant nourri artificiellement

de 1949 à 1958 :

- 1 décès d'enfant nourri au sein pour 1,78 décès d'enfant nourri artificiellement

Donc, on peut affirmer que les chances de survie d'un enfant mis au sein sont une fois et demie plus forte que chez celui qui n'a jamais ou très peu reçu de lait maternel. Levêque et Bastin en 1945 avaient montré la valeur préventive du lait de femme contre l'action toxique et l'infection.

De plus, il est des arguments psychologiques. Les psychologues et les psychiatres américains ont particulièrement insisté ces dernières années sur l'importance de l'allaitement maternel, une "relation étroite" entre la mère et l'enfant qui ne pourrait avoir qu'un retentissement bienfaisant. Cependant tous les accoucheurs et pédiatres américains n'ont pas été convaincus de ce point de vue. Mais, si en Amérique l'allaitement maternel était presque abandonné, il y aurait maintenant une certaine tendance

...

à sa reprise sous l'influence des psychiatres. Le professeur Harlow (U.S.A.) a montré expérimentalement sur des jeunes singes que non seulement l'allaitement maternel est important, mais aussi la douceur, la chaleur et le moelleux du contact de la mère.

L'allaitement maternel a aussi une influence bénéfique sur la mère. Les mères s'attachent d'autant mieux à leurs enfants qu'elles les nourrissent elles-mêmes et il est rarissime qu'une mère qui a allaité son enfant pendant quelques semaines l'abandonne ensuite. L'allaitement maternel constitue un attachement plus ou moins instinctif entre la mère et l'enfant.

Cas particulier des prématurés :

Nous avons vu que la mortalité infantile était moins importante chez les enfants mis au sein que chez les enfants nourris par lait artificiel. Ceci est encore plus vrai chez les prématurés. Les sucs digestifs ainsi que les diastases sont peu abondants chez les prématurés. Les graisses ne sont ni émulsionnées, ni saponifiées.

De plus, le prématuré présente assez facilement des troubles digestifs à type de diarrhée. Il ne saurait donc se passer complètement, sinon de lait maternel, tout au moins de lait de femme. Nombreux sont les pédiatres ou les accoucheurs qui complètent cet allaitement maternel par du lait de vache modifié, notamment du babeurre ou du lait sec, pensant obtenir ainsi une croissance meilleure. Nous pensons qu'il n'y a aucun inconvénient à nourrir le prématuré totalement au lait de femme.

...

Le colostrum est de même un aliment idéal pour le prématuré. Le seul problème posé par le mode d'allaitement reste la pénurie de lait de femme. Il devrait exister des lactarium adjoints aux Centres de Prématurés.

...

ORIGINE ET EXPERIMENTATION PHARMACODYNAMIQUE

Etant donné l'intérêt de l'allaitement maternel, beaucoup de produits ont été utilisés pour le favoriser ou l'entretenir; tels sont :

- l'extrait de galega;
- les produits à base de thyroxine;
- les protéines iodées;
- la prolactine;
- une association : oestrogènes à petites doses et protéines iodées.

Mais les résultats ont été très peu satisfaisants dans l'ensemble.

Nous nous proposons d'étudier ici l'action d'un produit extrait des graines d'un arbre mexicain : "le brosimum alicastrum" (+)

Ces graines étaient depuis longtemps utilisées au Mexique empiriquement comme galactogène par les accouchées.

Le GALACTOGENE est proposé sous forme de teinture alcoolique de Brosimum alicastrum à laquelle on ajoute 10 % de glycérine et de l'eau distillée dans les proportions suivantes :

- alcool à 90° ..... 30 %)
- glycérine ..... 10 %) 29°6 de degré alcoolique
- eau distillée ..... 60 %)

...

(+) GALACTOGENE FRAYSSE

1 cm3 de la solution correspond à 1 gramme de poudre de Brosimum. Il est donné à l'accouchée à une dose variant selon les cas de 100 à 300 gouttes par jour en trois prises.

Trois ordres de travaux ont été faits jusqu'ici avec le GALACTOGENE présenté sous cette forme :

. ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE ET CHRONIQUE

. ETUDE EXPERIMENTALE DE SON ACTION "GALACTOGENE" CHEZ L'ANIMAL

. EXPERIMENTATION CLINIQUE

I - ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE DU GALACTOGENE

Pour cette étude, J.R. Romani et A. Keller ont utilisé 95 souris blanches pesant environ 20 grammes.

Les animaux ont été séparés en trois lots :

- un lot de 60 souris recevait le galactogène sous sa présentation habituelle,

- un lot de 20 souris recevait de l'excipient alcool + glycérine sans galactogène,

- un lot de 15 souris recevait du galactogène sans alcool dans une solution aqueuse de même concentration que la préparation habituelle.

A) - Les différentes solutions étaient injectées par voie intrapéritonéale à des doses variables, soit pures, soit diluées dans des quantités variables de sérum physiologique à 9 g ‰

...

Les résultats sont rapportés dans les tableaux suivants :

TABLEAU I - GALACTOGENE, préparation normale (alcoolique)

Galactogène cm3	Sérum phys. cm3	Animaux	Décès	%
1	0	5	5	100
0,75	0	5	5	100
0,75	0,25	5	5	100
o,5	0	5	5	100
0,5	0,25	5	4	8o
0,45	0,175	10	5	50
0,375	0,125	10	0	0
0,3	0,2	5	0	0
0,25	0,125	5	0	0
0,2	0,175	3	0	0
0,15	0,1	2	0	0

TABLEAU II - Excipient seul (alcoolique)

1	0	3	3	100
0,75	0	3	3	100
0,75	0,25	3	3	100
0,5	0,25	3	3	100
0,45	0,175	4	1	25
0,375	0,125	4	0	0

TABLEAU III - GALACTOGENE - Préparation aqueuse

1,5	0	3	3	100
1,25	0	3	3	100
1	0	3	3	100
0,875	0	3	0	0
0,75	0	3	0	0

...

Interprétation :

1) - La dose léthale 50 du galactogène préparation normale est de 0,45 cm3 de la solution, correspondant donc à 0,45 g de poudre de Brosimum. Les souris pesant 20 grammes, cela fait donc une toxicité de :

22,3 cm3 par kg de poids corporel

2) - La dose léthale 50 de l'excipient seul est de 0,45 cm3. Elle correspond exactement à la toxicité du galactogène en solution. On pouvait donc se demander si ce n'était pas l'excipient qui était responsable de la mort des animaux, c'est pourquoi on a voulu déterminer l'éventuelle toxicité du galactogène sans cet excipient. Ces résultats sont rapportés dans le tableau n° 3.

3) - La dose léthale 50 du galactogène seul en solution aqueuse est comprise entre 0,875 et 1 cm3, soit une moyenne de 0,95 cm3. Les souris pesant 20 grammes, cela fait une dose léthale 50 de 47,5 cm3/kg de poids corporel.

Cette toxicité est donc nettement inférieure aux précédentes, dans une proportion supérieure du simple au double.

Remarquons que la dilution des différentes préparations dans du sérum physiologique ne change rien à la toxicité.

...

B) - L'autopsie des animaux morts au cours de cette étude a été pratiquée :

. L'examen macroscopique a montré une congestion importante, généralisée, aussi bien aux organes abdominaux,

- foie,
- rein,
- intestin,

qu'à l'encéphale avec hémorragie méningée.

Cette congestion est la seule altération macroscopique visible. Elle est nette avec les trois lots d'animaux, elle semble un peu moins importante avec l'excipient seul et beaucoup plus frappante avec le galactogène seul sans l'excipient alcoolique :

- là, en plus de la vasodilatation des vaisseaux encéphaliques avec effusion de sang autour, nous avons rencontré une véritable nappe de sang à la base de l'encéphale avec hémorragie dans la selle turcique et destruction du lobe antérieur de l'hypophyse.

. Les principaux organes ont été prélevés, fixés au Bouin-Hollande et examinés,

du point de vue histologique après coloration par l'hématoxyline - phloxine - Safran,

...

1 - Sur les animaux ayant reçu la solution normale de galactogène :

. le coeur, le foie, le rein sont le siège d'une congestion importante. Les vaisseaux sont gorgés d'hématies mais aucune altération cellulaire n'est visible;

. l'encéphale a été examiné en entier par coupes sériées : il est congestif et l'on remarque une altération de quelques cellules nerveuses, en particulier à la base, avec disparition des corps de Nissl.

2 - Sur les animaux ayant reçu l'excipient seul :

le coeur, le foie, le rein sont le siège d'une congestion généralisée, mais moins importante que celle des organes du lot précédent. Par contre, les altérations de l'encéphale sont beaucoup plus importantes. Les lésions sont vraisemblablement dues à l'intoxication alcoolique massive. De ce fait, on peut se demander si le galactogène ne protègerait pas dans une certaine mesure l'encéphale contre l'intoxication alcoolique.

3 - L'examen histologique des organes des animaux tués par le galactogène en solution aqueuse montre une congestion massive mais nulle part nous n'avons pu mettre en évidence une altération cytoplasmique.

...

C) - Les différents travaux effectués par J. R. ROMANI et A. KELLER ont mis en évidence qu'il n'y avait aucune modification du métabolisme hépatique, aucune modification macroscopique ou histologique au niveau des glandes endocrines :

. hypophyse
. thyroïde
. surrénale

On est donc amené à conclure que la toxicité aiguë du galactogène en forme normale par voie intrapéritonéale chez la souris est faible puisque la dose léthale 50 est de 22,5 cm3 par kilo de poids corporel. D'autre part, ce produit semble agir par une vasodilatation importante.

L'altération éventuelle de certains organes, lors de l'intoxication chronique, permettra peut-être de préciser les points d'action.

II - ETUDE DE LA TOXICITE CHRONIQUE DU GALACTOGENE

Pour cette étude le cobaye adulte pesant entre 200 et 250 g a été utilisé comme animal d'expérience.

Les animaux ont été séparés en deux lots :

- le premier lot recevait du galactogène dans sa forme ordinaire;

...

- les autres ne recevaient que l'excipient de cette préparation dont la composition est la suivante :

. alcool à 90° ..... 30 %

. glycérine ..... 10 %

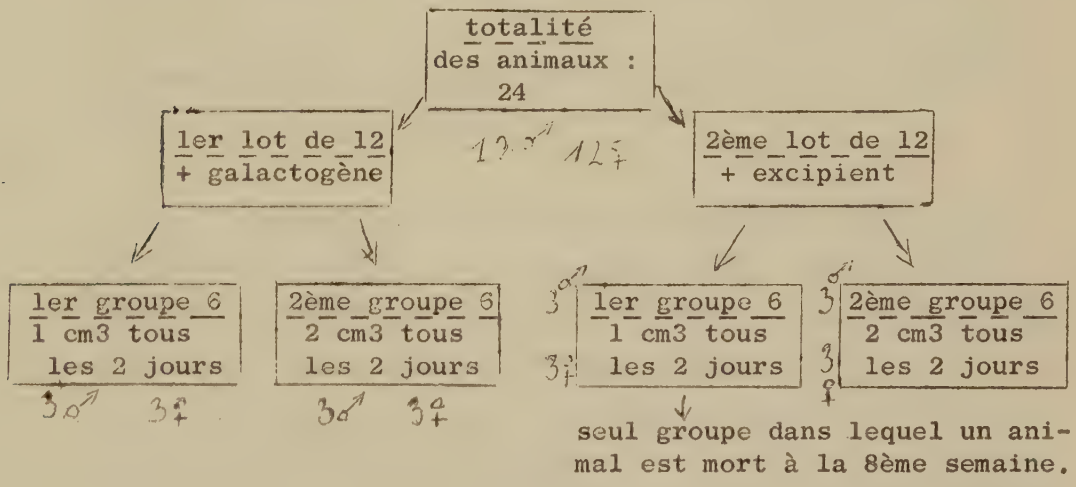
. eau distillée ..... 60 %

Chaque lot a été séparé en deux groupes :

- l'un recevait la dose de 1 cm3 de liquide tous les deux jours pendant 9 semaines;

- l'autre recevait la dose de 2 cm3 de liquide dans les mêmes conditions.

L'ensemble de l'expérimentation a porté sur 24 cobayes, soit en résumé :



...

Les animaux ont tous été sacrifiés et les organes vérifiés macroscopiquement et histologiquement.

Un seul animal est mort au cours de la huitième semaine. Il faisait partie du groupe ne recevant que 1 cm3 d'excipient seul, c'est pourquoi on a jugé nécessaire de sacrifier les autres une semaine plus tard pour mettre en évidence d'éventuelles modifications pathologiques sous l'action du produit.

a) - L'observation de l'animal mort après 8 semaines a permis de déceler macroscopiquement l'existence d'une cirrhose très importante; mais l'altération post mortem des organes était trop importante pour permettre une étude histologique valable.

b) - Les animaux qui recevaient de l'excipient à la dose de 2 cm3 tous les deux jours ne présentaient pas de lésions macroscopiquement visibles mais l'examen histologique des différents organes a révélé au niveau :

1 - de l'encéphale - une congestion importante avec lésions de caryolyse des cellules du cortex. Mais l'altération est surtout importante au niveau du cervelet qui est très congestif avec de petites suffusions hémorragiques sous-arachnoïdiennes. Il y a une acidophilie dans la zone des grains avec des lésions nucléaires de condensation de la chromatine. Les cellules de Purkinje présentent une dégénérescence hyaline. Ces altérations se retrouvent chez tous les animaux et semblent en relation avec l'intoxication alcoolique;

2 - du foie - congestion importante et surcharge glycogénique;

...

3 - du rein - légère sclérose glomérulaire en rapport avec sa congestion;

4 - des glandes endocrines - surrénales, thyroïde, présentent des altérations en rapport avec le stress.

c) - Les animaux qui recevaient de l'excipient à la dose d'1 cm3 tous les deux jours présentaient encore quelques altérations en rapport avec l'intoxication alcoolique chronique.

1 - le foie, le rein, l'encéphale ont un aspect congestif moins intense que celui des animaux précédents;

2 - les testicules sont très altérés avec blocage de la spermatogénèse, desquamation des cellules immatures à type de spermatocytes, présence de nombreuses mitoses anormales et images de dégénérescences cellulaires multiples;

3 - les glandes endocrines ont le même aspect que précédemment

d) - L'étude histologique des organes des animaux qui recevaient du galactogène à la dose de 2 cm3 a permis de constater l'existence :

1 - d'un encéphale altéré au même degré que celui des animaux qui recevaient 1 cm3 d'excipient;

2 - d'un foie très congestif avec chez la moitié des animaux une surcharge glycogénique importante;

...

3 - de reins très congestifs mais sans lésion glomérulaire visible;

4 - de testicules sans grands signes d'activité mais avec présence de quelques spermatozoïdes dans les tubes. Le tissu insterstitiel est normal.

5 - d'un utérus très congestif qui présente des signes de stimulation folliculinique;

6 - de surrénales de stress avec une grosse glomérulée;

7 - d'une thyroïde active.

e) - Les animaux qui recevaient du galactogène à la dose d'1 cm3 présentent des altérations beaucoup moins nettes en dehors d'une congestion généralisée très importante.

D'où on peut conclure que le galactogène semble avoir une action vasodilatatrice considérable, mais qu'il est très peu toxique. Il exercerait au contraire une action protectrice, sur le système nerveux et le testicule en particulier, vis-à-vis de l'intoxication alcoolique chronique.

Ces différentes propriétés, en plus de l'action "galactogène" proprement dite, vont faire l'objet d'une étude physiologique.

...

III - ETUDE EXPERIMENTALE DU "GALACTOGENE"

Le but de cette étude est de préciser d'une part les effets lactotropes ou "galactogènes" d'un extrait végétal de semences de Brosimum Alicastrum, d'autre part de chercher à préciser le mode d'action de cette préparation.

En administration per os, la poudre de semences de Brosimum Alicastrum s'est montrée capable d'accroître la production de lait tant dans l'espèce humaine que dans certaines espèces animales, en particulier chez la vache laitière.

Cette substance galactogène a été utilisée soit en administration parentérale, soit en administration orale sous forme d'une solution aqueuse contenant un gramme de poudre de Brosimum par cm3. L'action lactotrope de cette préparation a été comparée à celle du standard international de prolactine "Armour" à la dose de 0,5 mg en solution dans le sérum physiologique.

1 - Expérience chez le pigeon commun

selon la technique de Mac Shar et Turner, consistant à injecter le produit à étudier dans le muscle pectoral de l'animal à la dose de 1 g par jour pendant 4 jours. Les résultats ont été comparés à des témoins, les uns injectés avec 0,25 mg de prolactine, les autres avec 1 cm3 de sérum physiologique.

Quatre pigeons ont été utilisés pour chaque groupe. Le jabot des animaux est examiné 24 heures après la dernière injection.

...

On observe les résultats suivants :

. le jabot des pigeons n'ayant reçu que du sérum physiologique présente des glandes à peine visibles

. le jabot des pigeons ayant reçu de la prolactine est envahi par deux masses glandulaires très développées;

. le jabot des pigeons recevant la substance galactogène étudiée présente des glandes nettement développées atteignant le tiers de la taille des glandes induites par la prolactine.

Ces expériences montrent que l'injection de galactogène provoque un développement des glandes du jabot de pigeon.

2 - Expériences chez la lapine

selon la technique de Gardner et Turner. On a utilisé 20 lapines adultes pesant 1 kilogramme et isolées du mâle. On a induit une pseudo-gestation par injection intraveineuse de 100 unités de gonadotrophine chorionique. Ensuite, pendant 7 jours consécutifs les animaux ont été injectés :

- pour un premier lot avec 1 cm3 de Brosimum;
- pour un second lot avec 0,25 mg de prolactine;
- pour un 3ème lot avec 1 cm3 de sérum physiologique;
- pour un 4ème lot avec 1 g de Brosimum par voie orale.

...

Les animaux ont été sacrifiés le lendemain de la dernière injection de Brosimum ou autre. Les glandes mammaires ont été examinées macroscopiquement. Les résultats ont été les suivants :

. les animaux ayant reçu du sérum physiologique présentent des glandes mammaires peu développées avec absence de sécrétion lactée;

. les animaux recevant de la prolactine montrent des glandes mammaires très développées avec abondante sécrétion lactée;

. les animaux recevant le Brosimum en injection parentérale montrent des glandes mammaires dont le développement est égal à celui du groupe ayant reçu de la prolactine avec abondante sécrétion lactée;

. les animaux ayant reçu du Brosimum par voie orale montrent un développement mammaire moins important que dans les deux groupes précédents, mais la sécrétion lactée est présente.

On peut donc en conclure que le galactogène exerce une action nette sur le volume de la glande mammaire et qu'il accroît la production lactée chez la lapine en pseudo-gestation. L'effet observé lorsque le produit est injecté par voie parentérale est superposable à celui déclenché par la prolactine.

Le problème était de savoir si l'effet observé relevait d'une action directe du brosimum sur la glande mammaire ou bien si la substance exerce ses effets par l'intermédiaire de l'hypophyse en stimulant la production endogène de prolactine.

...

Pour répondre à cette question, les hypophyses des animaux de la seconde expérience ont été prélevées et divisées en deux fractions. Une moitié a été fixée dans le liquide de Bouin-Hollande pour l'examen histologique, la seconde a été mise en suspension dans le sérum physiologique et le contenu en prolactine de chaque lot d'hypophyse a été évalué de manière semi-quantitative, par la micro-méthode de Reece et Turner :

- l'étude histologique a montré un virage acidophile de l'hypophyse.

- l'évaluation du contenu en prolactine de chaque lot d'hypophyse a été faite par injection de la suspension réalisée par voie intra-dermique au niveau du jabot du pigeon à raison de 0,1 cm3 de la suspension chaque jour pendant 4 jours consécutifs.

A titre de comparaison on a injecté de la même manière, soit du sérum physiologique, soit du Brosimum, soit de la prolactine. Dans ces conditions on a observé une nette prolifération des glandes du jabot chez les pigeons injectés avec la suspension d'hypophyses des lapins ayant reçu du Brosimum. Les résultats étaient comparables à ceux obtenus par injection intra-dermique de 0,05 mg de prolactine Armour. Chez les autres animaux servant de témoins, on ne constatait pas de prolifération des glandes du jabot.

On peut admettre, en conséquence, que la poudre de semences de Brosimum augmente le contenu en prolactine de l'hypophyse de la lapine en pseudo-gestation.

...

3 - Expériences sur l'animal hypophysectomisé

Chez les rates adultes hypophysectomisées depuis 21 jours, nous avons induit un développement mammaire par injection successive, d'abord de 0,1 mg quotidienne de mono-benzoate d'oestradiol isolé pendant les trois premiers jours, puis d'une association de 0,1 mg de mono-benzoate d'oestradiol et de 0,5 mg de progestérone pendant les trois derniers jours.

Le septième jour, les animaux sont divisés en quatre lots :

. le premier ne recevait aucun traitement supplémentaire;

. le second recevait chaque jour par voie intra-musculaire 0,1 mg de prolactine Armour;

. le troisième recevait 0,50 g de Brosimum par voie intra-musculaire;

. le quatrième recevait le galactogène per os mélangé aux aliments. De ce fait, les doses ingérées ne peuvent être précisées.

Le traitement était répété chaque jour pendant 4 jours au bout desquels les animaux étaient sacrifiés. Les glandes mammaires étaient prélevées, fixées au formol, à 10 % colorées in toto au carmin à l'alun et montées dans le baume de Canada. Les glandes mammaires des divers lots ont été comparées et, dans ces conditions, les seules qui présentaient une dilatation des acinis étaient celles des animaux recevant la prolactine. Avec le brosimum l'effet est nul chez l'animal hypophysectomisé.

...

En conclusion, on peut déduire de ces groupes d'expériences :

. que la poudre de semences de brosimum exerce un effet galactogène indiscutable;

. qu'elle enrichit le contenu de l'hypophyse en prolactine;

. qu'elle est inactive chez l'animal hypophysectomisé.

Toutes ces preuves sont favorables à la conception selon laquelle le brosimum est capable d'accroître la production de lait chez l'animal par accroissement de la production hypophysaire de prolactine.

IV - EXPERIMENTATION CHEZ L'ANIMAL ET EN CLINIQUE HUMAINE

A) - Chez l'animal. Etude de l'action du galactogène sur l'évolution pondérale de rats uniquement allaités par la mère. Cette étude a été réalisée à Alfort.

	Portées témoins	Portées recevant du galactogène
Moyenne maximu des augmentations de poids	233 g	282 g
Durée de l'allaitement	22,2 j	25,5 j
Gain de poids en fin d'allaitement	210 g	254,5 g

Ces résultats ne peuvent s'expliquer que par une augmentation de la lactation avec un lait de bonne qualité.

...

B) - Chez l'être humain.

Observations recueillies dans le Service d'Obstétrique du Professeur G. Chappaz au Centre Hospitalier de Reims.

...

Observation 1 - Madame NAV... - VIII pare

Accouchement le 7.06.60

Au 7ème jour, cette malade présente une hypogalactie qui est chez elle habituelle à chacun de ses accouchements. Elle accepte sans grande conviction de se soumettre à un essai de GALACTOGENE. On pèsera les tétées de 12 H et de 18 H

Les deux jours précédant le traitement, les pesées donnent :

- 20 grammes et 30 grammes le 14.06
- 60 grammes et 30 grammes le 15.06

Le GALACTOGENE est administré dès le 15 à raison de trois fois 30 gouttes par jour. Le 16, la malade prétend avoir senti une montée laiteuse à 17 H. Elle ressent plus nettement cette montée dans la journée du 17.

Effectivement, les pesées sont en augmentation nette.

Mais cette malade quitte la Maternité et repart à la campagne où notre contrôle n'est plus possible.

CONCLUSION

Il apparaît que le GALACTOGENE a apporté non seulement un maintien de la sécrétion mais une augmentation rapide chez une malade qui n'a jamais pu nourrir.

Malheureusement, cette expérience est beaucoup trop courte.

. . . .

...

Observation 2 - Madame GEA... - VI pare

Accouchement le 21.06.60

Cette malade prétend qu'il est inutile de tenter un allaitement au sein car elle n'a jamais eu de lait plus de trois jours pour ses grossesses passées.

On pèse les tétées de 12 H et de 18 H

Le traitement sera commencé le 22 au soir alors qu'on a recueilli péniblement 20 grammes.

Le 23, la traite de 12 H donne déjà 85 grammes.

Les deux jours suivants, la sécrétion augmente rapidement et le 25 on recueille 100 grammes aux deux traites effectuées.

Nous nous heurtons alors à l'indocilité de la malade qui abandonne malgré notre insistance.

CONCLUSION

Malgré les antécédents, il semble que cette malade aurait pu nourrir puisque au bout de trois jours de traitement nous obtenions pour deux tétées, en général faibles à ces horaires de 12 et 18 H, un plafond de 100 grammes.

. . . .

...

Observation 3 - Madame MON... - I pare

Accouchement le 20.06.60

Les seins de cette malade ne présentent aucun signe de "bonne nourrice" : glandes petites, aréole secondaire insignifiante, pas de réseau veineux, colostrum rare.

Le 22 au soir on commence le traitement alors que la trayeuse n'a pu recueillir que 5 grammes à 12 heures.

Après trois jours de GALACTOGENE, on recueille deux traites de 70 et 50 grammes; la malade est en pleine montée laiteuse (I pare), la glande est sensible.

Mais la malade quitte la Maternité et refuse de venir faire exécuter les traites deux fois par jour. Nous l'avons perdue de vue.

CONCLUSION

Un effet assez spectaculaire s'est manifesté dès le lendemain, non seulement dans les pesées de tétées, mais dans l'établissement rapide d'une montée laiteuse chez une primipare qui semblait ne pas pouvoir nourrir.

. . . .

...

Observation 4 - Madame NAH...

Accouchement le 29 juillet 1960 d'un enfant mort et macéré près du terme.

Comme cette malade n'a pas d'enfant à nourrir et parce qu'elle doit reprendre son travail sous peu, on décide de "couper" la montée laiteuse; on fait absorber trois comprimés de CYCLOESTROL 5 les 30 et 31 juillet et ler et 2 août.

Le 4 aout, ayant besoin de lait de femme pour notre Centre de Prématurés, nous engageons notre malade à accepter notre essai de GALACTOGENE, sous la promesse, si nous réussissons, de l'héberger, la reprise de son travail étant remise à plus tard; elle accepte.

Les six traites électriques par jour donnent alors un total de :

- le 3 août : 45 g
- le 4 " : 30 g

La sécrétion a donc bien été stoppée par les oestrogènes à haute dose.

Le 4 août, soit le 7ème jour des couches, on commence à administrer per os trois fois 30 gouttes par jour de teinture de brosimum alicastrum.

Les totaux suivants sont alors obtenus par six traites mécaniques par jour :

...

- le 5 août, ... 0 g
- le 6 " ..... 43 g
- le 7 " ..... 185 g
- le 8 " ..... 170 g
- le 9 " ..... 310 g
- le 10 " ..... 425 g

L'augmentation continue jusqu'à :

- le 20 août ..... 710 g
- le 24 " ..... 800 g
- le 31 " ..... 845 g

On assiste donc à une reprise de la sécrétion très régulièrement progressive 15 jours après le début du traitement, soit 21 jours après l'accouchement.

La malade envisageant alors de reprendre ses occupations, nous lui faisons absorber les 26, 27 et 28 août trois comprimés par jour de CYCLOESTROL et nous ajoutons en plus une injection intramusculaire de C.H.P.T. à 50 mg

Bien qu'entrepris en période d'agalactie provoquée, le traitement a été très efficace. En effet, la sécrétion atteignait après 20 jours de traitement un total d'au moins 800 grammes d'un lait de bonne qualité; l'analyse du 24 août a donné :

- matière grasse ..... 40 g
- protéines ..... 16 g
- lactose ..... 67 g
- matière minérale ... 23 g

...

Et la sécrétion contrôlée jusqu'au 31 août est toujours très abondante. Il semble qu'il soit très difficile de la stopper. Effectivement, après avoir quitté la Maternité, la malade est revue 8 jours plus tard et se plaint d'avoir les seins encore très engorgés.

CONCLUSION

Cette observation est très démonstrative puisqu'il s'agit d'un rétablissement complet de lactation chez une malade dont on avait stoppé la montée laiteuse, qui n'avait pratiquement plus la moindre sécrétion et dont on a réussi à faire une excellente nourrice.

. . . .

...

Observation 5 - Madame DOU... - II pare

Accouchement le 26.07.60

Cette malade présente 20 jours après l'accouchement une hypogalactie secondaire. Avant tout traitement, elle obtenait environ 180 grammes par 24 heures.

On commence un traitement au GALACTOGENE le 11.08.60

Le traitement effectué pendant 20 jours n'apporte pas de succès spectaculaire.

A noter que cette malade n'avait pas pu nourrir du tout son premier enfant par hypogalactie primaire.

Après une augmentation de bon augure les premiers jours, la sécrétion a fini par diminuer à tel point que nous avons mis fin à cet essai.

CONCLUSION

Insuccès avec un traitement de 20 jours.

. . . .

...

Observation 6 - Madame CHE... - III pare

Accouchement le 3.06.60

Cette malade a présenté une agalactie primaire lors de ses deux grossesses antérieures.

On commence le traitement le 6.06 et l'on pèse les tétées de 12 H et de 18 H

Il est regrettable qu'on n'ait pas pu peser toutes les tétées de 24 H et surtout que la malade ait abandonné par impatience au 6ème jour de traitement.

CONCLUSION

Il serait risqué d'en tirer une. Il semble cependant que la dernière journée de traitement ait montré un fléchissement qui n'était pas très encourageant.

. . . .

...

Observation 7 - Madame LED... - III pare

Accouchement le 29.08.60

Cette malade présente une hypogalactie actuelle modérée 10 jours après son accouchement. Elle a présenté une hypogalactie primaire à ses deux grossesses antérieures.

Le 7.09 on obtient péniblement 355 g de lait en six traites mécaniques. La malade parle d'abandonner l'allaitement étant donnés ses antécédents.

On commence le traitement le 8.09.60. On prescrit :

- trois fois 30 gouttes de teinture de brosimum

Entre le 8.09 et le 18.09 le total quotidien de lait obtenu atteint péniblement 450 g.

Entre le 18.09 et le 25.09 ..... 510 g en moyenne
Entre le 26.09 et le 30.09 ..... 570 g " " "
Entre le 30.09 et le 3.10 ..... 610 g " " "
Entre le 4.10 et le 8.10 ..... 660 g " " "

La malade a ensuite été perdue de vue mais elle se montrait particulièrement satisfaite.

Une analyse de lait effectuée le 7 octobre a donné un résultat satisfaisant sauf une légère carence en beurre. Son enfant étant un prématuré, il se trouvait que cette coïncidence était heureuse.

...

- beurre ..... 20,9 g
- lactose ..... 68 g
- protéines ..... 14,10 g
- sels minéraux ..... 0,74 g

CONCLUSION

Excellente observation, car il semble que cette malade, comme pour ses accouchements antérieurs, n'aurait pas pu allaiter au sein sans le secours du GALACTOGENE.

. . . .

...

Observation 8 - Madame COR... - I pare - Epouse d'un confrère de Reims

Accouchement le 2.09.60

Poids de l'enfant : 3,170 kg (naissance)

Hypogalactie moyenne au 14ème jour. L'enfant est au dessous de son poids de naissance. Toutes les pesées de 24 H sont effectuées par notre confrère.

Le traitement commence le 14.09 au soir. La progression est très régulière.

8 jours après le début, soit 20 jours après l'accouchement :

- 580 grammes par 24 heures

Poids de l'enfant : 3,130 kg

15 jours après le début :

- 665 grammes par 24 heures

poids de l'enfant : 3,350 kg

Les 29 et 30.09, on ne donne pas de GALACTOGENE. Le 1er octobre, la quantité totale a baissé de 665 à 440 grammes.

...

Un mois après le début : 740 grammes par 24 H au lieu de 445 au départ. Poids de l'enfant : 3,770 kg au lieu de 2,900 kg

Une analyse de lait effectuée le 28.10 est parfaite avec une dose de graisse de 40 grammes :

- beurre ..... 40 g
- lactose ..... 60 g
- protéines ..... 14 g
- sels minéraux ..... 1,06 g

CONCLUSION

Excellent résultat que notre confrère a particulièrement apprécié. A noter que la qualité du lait était très bonne; à noter aussi que la quantité baissait quand on cessait provisoirement le traitement.

. . . .

...

Observation 9 - Madame COL...

Accouchement le 16.07

Hypogalactie secondaire à deux mois et demi.

On commence le traitement le 1er octobre 1960. On ne peut peser que 5 tétées par 24 H

L'augmentation de sécrétion est manifeste dès le 3ème jour et progresse régulièrement.

- La pesée de 9 h est passée de 60 g à 130 g en 6 jours,
- " " " 12 h " " " 35 g à 60 g
- " " " 18 h " " " 20 g à 90 g

Le total des 5 tétées le 1er octobre est de 185 g
le 16 " " est de 405 g

Le traitement est arrêté par la malade du 16.10 au 20.10 et le 21.10 le total des 5 pesées est tombé de 405 à 195 g

On reprend le traitement et le 27 le total est remonté à 285 g. La malade est ensuite perdue de vue.

CONCLUSION

Il semble que l'intéressée a eu tort d'abord d'interrompre le traitement du 16 au 20. Cette observation de ce fait montre que la quantité de lait était bien fonction de l'usage du GALACTOGENE.

. . . .

...

Observation 10 - Madame STA...

Accouchement le 15 octobre

Hypogalactie secondaire le 8.11, soit au 24ème jour des suites de couches.

Le traitement commence le 8.11

On n'assiste à aucune augmentation de sécrétion et la quantité totale reste pratiquement stationnaire.

Il est regrettable que la malade n'ait pas eu la patience d'insister.

CONCLUSION

Si une hausse rapide que l'on a constatée dans d'autres cas ne s'est pas produite, il est impossible de connaître le résultat que l'on aurait obtenu en persistant.

. . . .

...

Le Docteur BERTRAND, de REIMS, a eu l'amabilité de recueillir les observations suivantes :

. . . .

Observation 11 - Madame HIE... - II pare

Accouchement le 8.10.61 d'un enfant pesant 4,050 kg

Cette malade a présenté une agalactie lors de sa première grossesse.

Montée laiteuse peu importante

- le 12.10 on commence le traitement.

On obtient :

- le 13.10 ..... 160 g de lait
- le 14.10 ..... 310 g de lait
- le 15.10 ..... 300 g de lait
- le 16.10 ..... seulement 180 g de lait
- le 17.10 ..... " " 160 g de lait

Le poids de l'enfant augmente régulièrement mais la quantité de lait reste insuffisante, puis diminue.

Succès modeste chez cette malade.

. . . .

...

Observation 12 - Madame ROB... - primipare

Accouchement le 3.11.61

Poids de l'enfant : 3,950 kg

La montée laiteuse au troisième jour s'avère insuffisante avec seulement le 5.11... 30 g de lait.

Le traitement est commencé le 6.11

On obtient :

- le 6.11 ..... 120 g de lait
- le 7.11 ..... 130 g de lait
- le 8.11 ..... 175 g de lait
- le 9.11 ..... 180 g de lait
- le 10.11 ..... 200 g de lait
- le 12.11 ..... 210 g de lait

L'augmentation de sécrétion est manifeste et progresse régulièrement mais paraît encore insuffisante.

. . . .

...

Observation 13 - Madame ALL... - primipare

Le 23.11.61, césarienne pour bassin malformé.

Enfant pesant 3,800 kg

Cette malade présente une hypogalactie primaire.

Le 6ème jour après l'accouchement, on prescrit du GALACTOGENE.

Le total des pesées passe en quelques jours de 130 à 275 g, mais malheureusement la sécrétion est irrégulière et paraît diminuer assez rapidement.

. . . .

...

Observation 14 - Madame BER... - II pare

Malade ayant présenté une agalactie totale à son premier enfant.

Accouchement le 29.11.61 au 8ème mois de grossesse d'un enfant pesant 2,950 kg

Il est très important, étant donné le poids de l'enfant, de le nourrir au lait maternel. On commence donc très rapidement le traitement, connaissant les antécédents de la malade.

On obtient :

- le 1.12.61 ..... 40 g de lait
- le 2.12.61 ..... 150 g de lait
- le 3.12.61 ..... 215 g de lait
- le 5.12.61 ..... 275 g de lait
- le 7.12.61 ..... 350 g de lait
- le 9.12.61 ..... 360 g de lait

La malade a pu cette fois allaiter son enfant. Aucune analyse de lait n'a été pratiquée, mais la courbe pondérale de l'enfant est très satisfaisante.

. . . .

...

Observation 15 - Madame PRO... - primipare

Accouchement le 4.12.61 d'un enfant pesant 3,800 kg

Cette malade présente une hypogalactie. Les 5 premiers jours les pesées révèlent en moyenne 30 à 40 g de lait par jour.

Le 6ème jour, on commence le traitement, soit le 10.12, et on obtient :

- le 11.12 ..... 80 g de lait
- le 12.12 ..... 100 g de lait
- le 13.12 ..... 240 g de lait

La quantité de lait a continué à augmenter très régulièrement ainsi que le poids de l'enfant.

. . . .

...

Observation 16 - Madame PER... - primipare

Accouchement le 8.12.61 d'un enfant pesant 3,050 kg

Cette malade a une montée laiteuse lente et très insuffisante; on recueille péniblement 40 g de lait par jour au début.

Elle est mise au traitement par le GALACTOGENE.

On obtient alors en quatre jours de traitement 320 g de lait. Dans les quelques jours qui ont suivi, la sécrétion a légèrement diminé, pour augmenter à nouveau.

Courbe pondérale de l'enfant très satisfaisante. Il retrouve très rapidement son poids de naissance.

. . . .

...

Observation 17 - Madame CO... - primipare

Malade présentant une néphropathie gravidique.

Accouchement le 16.12.61 d'un enfant pesant 3.000 g

Signes de montée laiteuse très peu importants.

Quantité de lait insuffisante les 4ème et 5ème jour après l'accouchement.

La malade reçoit alors du GALACTOGENE.

En quatre jours la quantité de lait passe de 40 g à 600 g pour atteindre 800 g quelques jours plus tard.

Nous assistons ici à un effet assez spectaculaire du traitement chez cette femme qui semblait ne pas pouvoir allaiter au début.

. . . .

...

Observation 18 - Madame MAL... - II pare

Cette malade a présenté une hypogalactie lors de son premier accouchement.

Accouchement le 18.12.61

Poids de l'enfant : 2.750 g

Etant donné les antécédents de cette malade, elle est mise systématiquement au GALACTOGENE le 2ème jour.

Très rapidement le total des pesées augmente pour atteindre :

- 430 g le 6ème jour
- 485 g le 7ème jour
- 530 g le 8ème jour
- 500 g le 9ème jour
- 510 g le 10ème jour

Excellent résultat chez cette malade qui n'aurait sûrement pas pu nourrir son enfant sans le secours du GALACTOGENE.

. . . .

...

C O N C L U S I O N

L'analyse des résultats des diverses expérimentations pharmacodynamiques sur l'animal met en évidence :

- la non toxicité du produit considéré;
- son mode d'action par l'intermédiaire de l'hypophyse;
- son efficacité sur l'évolution pondérale des jeunes rats.

En clinique :

Action incontestable avec tolérance parfaite.

En effet, nous avons constaté qu'un nombre assez important d'accouchées accepteraient volontiers de nourrir au sein et pourraient poursuivre ce mode d'allaitement exclusif ou mixte si elles n'étaient pas en état d'hypogalactie primaire ou secondaire.

On note une proportion de 30 à 40 % d'hypogalacties dans les raisons invoquées pour non instauration de l'allaitement au sein. Ce pourcentage ne correspond sûrement que partiellement à la réalité. Partisans de la supériorité de l'allaitement maternel, nous avons donc jugé intéressant l'essai de la teinture de brosimum alicastrum.

...

Mais notre expérimentation s'est heurtée, d'abord à la mauvaise volonté de certaines accouchées, puis à la difficulté pour elles de continuer le traitement à domicile, avec un produit non encore commercialisé, ensuite au fait que les accouchées sont trop rapidement perdues de vue et difficiles à surveiller dès leur sortie de l'hôpital.

Dans le cas où le traitement a été appliqué correctement, à des doses suffisantes et pendant toute la durée de l'allaitement, les résultats ont été satisfaisants.

Dans 80 % des cas environ, l'augmentation de la sécrétion lactée apparaît dès le lendemain de l'administration. Mais le fait caractéristique est la baisse brutale du taux de l'excrétion lactée dès que cesse l'administration du produit.

Il ne faut donc pas cesser le traitement durant la période d'allaitement. Il ne semble y avoir aucun effet d'accumulation, il n'y a aucun inconvénient à l'administrer pendant très longtemps. Il ne provoque aucun trouble : pas de troubles digestifs même à forte dose, l'involution utérine n'est pas influencée, le retour de couches se fait normalement, aucune réaction au niveau des seins. Le produit est donc très bien toléré par toutes les femmes et sa prescription peut être poursuivie après la sortie sans surveillance particulière. Il est donné sous forme de gouttes à la dose de 60 à 300 gouttes par jour, réparties en trois prises dans la journée.

Pour toutes ces raisons, il est permis d'affirmer que ce nouveau galactogène ou teinture de brosimum alicastrum est une médication anodine et très efficace.

) ° ° ° (

. ...

BIBLIOGRAPHIE

FOLLET (S.J.) - Lancet 1938 - 2 - 389

GARDNER (W.U.) et TURNER (C.W.) - Mo. Agr. Exp. Sta. Res. Bull. 1933 - n° 196

LYONS (W.R.) - SIMPSON (M.E.) et EVANS (H.M.) - Anat. Rec. - 1942 - 82 - 38

MEITES (J) et TURNER (C.W.) - Proc. soc. exp. Biol. et Méd. 1942 - 49 - 193

RECCE (R.P.) et TURNER (C.W.) - Mo. Agr. Exp. Sta. Res. BUll. 1937 - n° 266

PIGEAUD - Physiologie obstétricale - p. 355 à 371

Encyclopédie médico-chirurgicale 810 A^{lo} P 1 à 5
810 C^{lo} P 1 à 7

MARFAN - Traité de l'allaitement - p. 66 à 85

Bulletin de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique de langue française

Rapports de Nancy 1961 - p. 250 à 264

. . . .

Vu le Président de Thèse,

Professeur R.MERGER

Vu le Doyen de la Faculté,

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

J. ROCHE